



TRABAJO DE GRADO

**CONDICIÓN ORAL Y PERIODONTAL Y MICROBIOTA SUBGINGIVAL
EN PREECLAMPSIA SEVERA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
EVARISTO GARCÍA DE CALI - 2019.**

ESTUDIANTE: DAVID ALEXANDER BARRERA PABÓN

TUTOR: ADOLFO CONTRERAS RENGIFO MSc. PhD.

CO-TUTOR: SANDRA AMAYA SANCHEZ -OD MSc Ciencias Odontológicas

ASESOR ESTADISTICO: Carlos Martínez -Od Epidemiólogo

Santiago de Cali, 26 de Agosto de 2019

PÁGINA DE ACEPTACIÓN

Fecha de sustentación y aceptación:

26 de Agosto de 2019

JURADO 1

Dr. Jorge Soto Roldan

JURADO 2

Dra. Mónica Escudero

Santiago de Cali, 26 de Agosto de 2019

Ciudad y Fecha

DEDICATORIA

A mis padres Edmundo y Fanny quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mi novia y a mi hermosa hija, por todo su cariño, espera y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mi linda hermana, por apoyarme cuando más la necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias hermanita, siempre te llevo en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Adolfo Contreras por su dedicación, guía y compromiso para sacar este proyecto adelante.

A la Doctora Sandra Amaya por su apoyo y colaboración permanente.

Este trabajo de tesis es derivado del estudio “Condición periodontal y microbiota subgingival en mujeres con morbilidad materna extrema en Cali”, y del cual se deriva como producto la realización de un artículo científico, cumpliendo con el reglamento de Investigaciones de la Escuela de Odontología y con previa asesoría y aprobación de los tutores y diferentes autores.

**Condición Oral y periodontal y microbiota subgingival en preeclampsia severa
Hospital Universitario Evaristo García de Cali - 2019.**

**Oral and Periodontal condition and subgingival microbiota in severe
preeclampsia at the Evaristo García University Hospital of Cali - 2019.**

Estudiante Posgrado Periodoncia: David Alexander Barrera Pabón

Tutores: Adolfo Contreras y Sandra Amaya

Asesor Metodológico: Carlos Martínez

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia es una complicación frecuente del embarazo y aquella denominada preeclampsia severa, pone en riesgo la vida de la gestante y del neonato y demanda atención intrahospitalaria especializada y continua. La infección e inflamación local y/o sistémica y entre ellas, las periodontitis se han asociado con la preeclampsia.

Objetivo: Determinar la condición Oral y periodontal y la microbiota subgingival en gestantes con preeclampsia severa.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en 30 gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa y 30 con preeclampsia no severa (grupo control), en las cuales se realizó una evaluación Oral, y periodontal de boca completa y cultivos microbiológicos subgingivales de los sitios más profundos y/o más inflamados. Para la determinación de la condición periodontal se usó, el sistema de clasificación de la Enfermedad Periodontal AAP/EFP - 2018. Se determinó, además, el índice de placa, el índice gingival y el área de la superficie de la bolsa periodontal por el índice PISA. Se compararon las variables sociodemográficas, ginecológicas, clínicas periodontales y microbiológicas en los grupos utilizando estadística descriptiva e inferencial.

Resultados:

Las gestantes con preeclampsia severa presentaron mayor extensión y severidad de periodontitis que el grupo control ($p=0,021$). La frecuencia de periodontitis en preeclampsia severa fue también mayor (93% versus 66%), que en el grupo control ($p=0.000$), distribuida de la siguiente forma: 23,33% para Periodontitis Estadio I, 63,33% para Periodontitis Estadio II y 6,66% mujeres con Periodontitis Estadio III. Las mujeres preeclámpicas no severas presentaron 26,67% Periodontitis Estadio I, 36,67% Periodontitis Estadio II y 3,33% Periodontitis Estadio III. Se determinó que la mayoría presentó Periodontitis Estadio II (63,33%) con significancia estadística ($p=0,069$). En el índice PISA de preeclampsia severa se obtuvo un área de 652,2mm² versus 434,8mm² en no severa ($p= 0,026$). Los patógenos periodontales subgingivales más frecuentes en los casos de preeclampsia severa fueron *Eikennella corrodens* 73% ($p=0,063$), *Tannerella forsythensis* 40% ($p=0,039$), *Campylobacter ssp* 86% ($p=0.05$) y los bacilos entéricos gram negativos 36% ($p=0,030$) y en el grupo de mujeres con preeclampsia no severa fueron *Fusobacterium spp* 83,33%, *Campylobacter spp* 50%, *Prevotella intermedia/nigrescens* 50% y *Eikenella corrodens* 46,67%.

Conclusión

La caries dental no estuvo asociada con preeclampsia severa. Las gestantes con preeclampsia severa presentaron mayor frecuencia, severidad y extensión de la periodontitis que el grupo control y tuvieron importantes patógenos periodontales subgingivales. Estudios más robustos se requieren para determinar si la periodontitis incrementa el riesgo de preeclampsia severa.

Palabras clave: enfermedad periodontal; preeclampsia; factor de riesgo; severidad, infección oral.

Introducción

Las complicaciones del embarazo se han asociado con la presencia de infección e inflamación y entre estas condiciones, podemos mencionar las periodontitis. Dos mecanismos básicos han sido descritos por investigadores mediante los cuales, las infecciones e inflamaciones orales parecen asociarse con las complicaciones del embarazo: uno directo en el cual, los microorganismos ingresan al torrente circulatorio desde los epitelios ulcerados en las bolsas periodontales y desde lesiones en la cavidad oral y alcanzan sitios lejanos y otra vía indirecta, generada por la respuesta inflamatoria local que se amplifica por reactantes sistémicos de fase aguda y que pueden impactar en la unidad feto – placentaria. Una combinación de ambas vías pudiera también ocurrir como un tercer mecanismo. Las complicaciones del embarazo y periodontitis se han estudiado en modelos in vitro, en animales y en humanos estableciendo asociaciones para bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la ruptura prematura de membranas, preeclampsia y parto pretérmino (1).

La enfermedad periodontal (EP) es una enfermedad multifactorial con características de un proceso infeccioso crónico y con impacto en la respuesta inflamatoria que ocasiona una disbiosis polimicrobial con la capacidad de afectar el estado sistémico (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido la EP como un problema de salud pública, dado que es una enfermedad de alta prevalencia en el mundo (3), afecta a todo tipo de poblaciones sin distinción de raza ni género y tiene relación en doble vía con otras enfermedades sistémicas que afectan el desarrollo de la enfermedad y los microorganismos involucrados (4).

Según el Consenso de la Asociación Americana de Periodoncia y Federación Europea (2013) se estableció la asociación de EP con enfermedades sistémicas y respecto al embarazo se asoció con efectos adversos como preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacer (5).

La preeclampsia es una complicación en el embarazo definida como una condición de hipertensión arterial y proteinuria que se presenta a partir de la semana 20, es una causa importante de morbilidad y mortalidad maternoinfantil. Es responsable de

cerca de 50000 muertes maternas y 2 a 8% de todas las complicaciones del embarazo en todo el mundo cada año (6).

Se considera un estado de hipertensión en el embarazo cuando la presión sistólica (PS) es mayor o igual a 140mmHg y/o una presión diastólica (PD) mayor o igual a 90mmHg mínimo en dos mediciones con un intervalo de 4 horas entre cada toma o una sola medición de PS mayor a 160 mmHg y/o la PD mayor o igual a 110mmHg . Según la presencia de desórdenes hipertensivos se clasifican en diferentes categorías que incluyen: trastorno hipertensivo asociado al embarazo (THAE), hipertensión gestacional (HTG), preeclampsia / eclampsia e hipertensión arterial crónica. La proteinuria se considera a partir de >300 mg de proteínas en orina de 24 horas y/o ratio proteínas/creatinina >30 mg/mmol (o 0.265 mg/mg) en una muestra de orina en ausencia de infección urinaria. (7) La preeclampsia severa es cuando presenta una descompensación rápida por la enfermedad y que progresa ocasionando una morbilidad o mortalidad materna y fetal, se da cuando persiste o aumenta la PS en 160 mmHg y la PD en 110 mmHg o presencia de y comprometiendo algunos de los sistemas nerviosos central, cardiorrespiratorio, plaquetas <50.000/dL, falla renal aguda con creatinina > 1.5 mg/dL y desprendimiento de placenta y muerte fetal. (8)

Además de la HTA y la proteinuria la Preeclampsia puede presentar plaquetopenia, hemólisis, epigastralgia, vómitos y alteraciones neurológicas. Puede llegar a comprometer la morbi/mortalidad de la madre y del feto porque se relaciona con la presencia de retardo del crecimiento intrauterino, secuelas neurológicas en el recién nacido, muerte fetal y neonatal, desprendimiento placentario, falla renal aguda, edema pulmonar y si su severidad aumenta llega a presentar eclampsia y HELLP. (9)

En Colombia, la hipertensión arterial inducida por el embarazo representa el 21,5% de las muertes maternas y el 24,2% de las muertes neonatales debido al parto prematuro (10). En los EE.UU ésta condición es la responsable de alrededor del 6-10% de las complicaciones del embarazo y representa el 15,9% de mortalidad materna (11). En África, América Latina y el Caribe es responsable de un 20-25%

de las muertes maternas. En el Reino Unido, se cree que es la cuarta causa más común de muerte materna y se prevé que más de la cuarta parte de la población mundial presenta algún trastorno hipertensivo y se espera que en el 2025 aumente al 29,2%. (12) (13)

La causa exacta de la preeclampsia sigue siendo incierto (14) (15) y, como tal, no existen medidas preventivas o herramientas exactas para la detección temprana de ésta condición (16)

Actualmente la investigación va orientada a factores genéticos y / o agentes infecciosos subyacentes a la causa de la afección (17). Se cree que la presencia de bacterias en la placenta podría desencadenar una mayor liberación de factores antiangiogénicos, como la tirosina quinasa y una disminución de la liberación de los factores proangiogénicos, como los factores de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de la placenta. Esto causaría un estado antiangiogénico, el cuál causa una disfunción endotelial, manifestándose clínicamente en preeclampsia. (18) (19) Rustveld Lo y col en una revisión sistemática con metaanálisis de la asociación de agentes infecciosos con preeclampsia informa de un aumento de dos veces en el riesgo de preeclampsia en la presencia de infección (odds ratio de 2,1) (20). Daalderop y col encontraron en una revisión sistemática, que la enfermedad periodontal representa un riesgo relativo de 1,6 para nacimiento pretérmino y 1,6 de ocasionar bajo peso al nacer. De igual forma identificaron un odds ratio de 2,2 para preeclampsia (21), similar a lo reportado por Lafaurie y col donde reportaron un odds ratio de 2,2 para ruptura prematura de membrana (22). Por otro lado, Contreras y col demostraron que las mujeres que padecen periodontitis presentaban un odds ratio de 3.0 para desarrollar preeclampsia (23). Sin embargo, los resultados son controvertidos, dado que otros estudios reportan no haber ninguna relación entre EP y complicaciones en el embarazo (24).

Algunos autores han identificado que uno de los factores que afecta la susceptibilidad en las pacientes embarazadas son las hormonas del embarazo (25) y la virulencia de los periodontopatógenos involucrados, de los cuales se han identificado algunos como *Fusobacterium nucleatum* (26) y *Porphyromonas*

gingivalis (27) que tienen un rol importante en el desarrollo de complicaciones en el embarazo, pero aún falta por reconocer el microbioma completo. De igual forma, también se ha identificado que algunas infecciones orales tienen alta carga de estos periodontopatógenos además de otros microorganismos, lo que podría generar una posible afectación durante el embarazo.

En la preeclampsia es controvertido, por un lado, un solo evento infeccioso puede ser suficiente para desencadenar la respuesta inflamatoria que podría conducir a la preeclampsia pero también se sugiere que puede ser desencadenada por la carga infecciosa de múltiples microorganismos en lugar de la presencia de un agente infeccioso específico que puede no ser lo suficientemente adecuada para provocar una infección sintomática pero puede activar la células inflamatorias e incrementar los factores antiangiogénicos. Esto conlleva a una serie de eventos, como la función anormal del trofoblasto que conduce a la disfunción endotelial y alteración de oxígeno y nutrientes a la placenta, lo que eleva la presión de la sangre materna causando preeclampsia. (28) (29) (30).

Reciente evidencia confirmó la presencia de patógenos periodontales en los tejidos de la placenta de un subgrupo de mujeres con preeclampsia y apoya el papel de las bacterias en la causa multifactorial de la preeclampsia (31).

Por lo tanto, el objetivo de éste estudio es describir la presencia de microorganismos y el estado periodontal en mujeres gestantes con preeclampsia severa y no severa.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en preeclampsia severa con un grupo control. Se incluyeron 30 gestantes con diagnóstico ginecológico de preeclampsia severa y 30 no severa (grupo control), hospitalizadas en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del Hospital Universitario del Valle Evaristo García durante el periodo de marzo del 2018 a marzo del 2019. Preeclampsia no severa se definió como hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg y altos niveles de proteinuria (2+) en tiras reactivas y/o confirmada por al menos 0.3 grs de proteinuria en orina 24 horas a partir de la semana 20 de

gestación. Preeclampsia severa se definió, cuando las pacientes tuvieron dos criterios adicionales del siguiente listado: crisis hipertensiva con presión sanguínea igual o superior a 160/110 mmHg, transaminasas por encima de 70 u/l, LDH por encima de 600 mg/dl y daño de órgano blanco. Las gestantes fueron incluidas entre las semanas 22 a 39 del embarazo. (32)

Los criterios de exclusión fueron tratamiento periodontal previo, diabetes gestacional, anemia hemolítica y pacientes menores de edad.

Las pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito de acuerdo con un protocolo aprobado por el Comité de Ética. El diagnóstico se tomó de la historia clínica ginecológica realizada por un residente de ginecología y confirmada por un especialista Ginecólogo. Este estudio fue autorizado y avalado por el Hospital Universitario del Valle Evaristo García y el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana CIREH de la Universidad del Valle.

Se realizó una historia clínica completa con anamnesis médica y odontológica, presencia de caries, exámenes paraclínicos (leucocitos, hemoglobina, plaquetas, proteinuria y creatinina), examen periodontal y toma de muestra subgingival. Para el registro de caries dental se usó el índice de COP–d.

Se realizó un examen periodontal de boca completa por operadores previamente calibrados (Índice Kappa: 8.5). La profundidad del surco / sondaje se midió en milímetros con una sonda periodontal UNC-15 (Hu-Friedy®) en todos los dientes presentes en boca, excluyendo terceros molares; y se registran los datos en el instrumento de recolección periodontal (periodontograma). Las medidas al sondaje son efectuadas en toda la circunferencia del diente en 6 sitios (mesial, centro y distal, tanto por vestibular como lingual/palatino) con una presión adecuada en dirección paralela al eje longitudinal del diente. Se evaluó el índice gingival de Muhlemann (1989), que es una variante del índice gingival de Silness y Løe, pero con un mayor énfasis en el sangrado. (33) Se tomó índice de placa (%), pérdida de inserción (CAL), profundidad al sondaje, número de dientes presentes y ausentes.

Tabla 1. Criterios para la evaluación del Índice gingival al sondaje (Muhlemann, 1989)

Índice gingival

-
- 0 Aspecto de salud en papilas y margen gingival y no hay hemorragia al sondaje.
 - 1 Aspecto de salud en papila y margen gingival pero hay hemorragia al sondaje
 - 2 Hemorragia al sondaje, cambios de color, textura y edema
 - 3 Hemorragia, rubor y tumefacción
 - 4 Hemorragia, rubor y edema importante
 - 5 Hemorragia espontánea, cambios de color y gran inflamación con o sin ulceración

Índice de placa (Silness y Loe)

-
- 1 No hay placa en el área gingival.
 - 2 No hay placa visible por el ojo humano, pero la placa es visible al pasar la sonda por el área dentogingival.
 - 3 Hay placa bacteriana a simple vista.
 - 4 Hay placa bacteriana a simple vista rodeando el diente, incluso por espacios interdientales. Puede haber cálculos.

Para determinar el diagnóstico se evaluó la prevalencia y severidad de la periodontitis siguiendo los criterios diagnósticos de la actual clasificación de la enfermedad periodontal de la AAP/EFP 2018 (Chapple y Mealey, 2018) (34).

Para el índice PISA se debe ingresar al sitio web: www.parsprototo.info, permitiéndonos tener acceso a una hoja de cálculo donde se diligencia el CAL, MG y BOP en seis sitios por diente. Este resultado corresponde al área de superficie de inflamación periodontal en milímetros cuadrados, lo que ilustra la carga inflamatoria en los tejidos periodontales.

Para el estudio de la prevalencia de caries se usan diferentes índices entre los que figura el de COP: Cariados (C), obturados (O) y perdidos por caries (P) desarrollado por Klein, Palmer y Knuston que se calcula con la evaluación de 28 dientes (se excluyen cordales) Consisten en la (sumatoria de dientes, cariados, obturados por caries y perdidos –extracción indicada en el caso de los temporales- por caries

dental), donde determinan el componente cariado cuando ya hay una cavidad completamente establecida. (35)

Toma de muestras subgingivales

Las muestras de placa subgingival se obtuvieron de las bolsas periodontales más profundas y de los dientes que presenten sangrado en ausencia de bolsas periodontales profundas. Se realizó limpieza y aislamiento del campo operatorio con gasas estériles, se retiró la placa supragingival, se secó suavemente con gasa, se insertó las puntas de papel previamente estériles por mínimo 15 segundos, se transfieren al vial (VMGA III) y fueron procesadas antes de 24 horas en el laboratorio de Microbiología Oral y Periodontal de la Universidad del Valle para determinar las especies bacterianas por cultivo en condiciones anaeróbicas o ambiente con 5% de CO₂ en medios selectivos (Agar TSBV) y enriquecidos (Agar sangre de Brucella enriquecido con 5% de sangre de cordero y hemina - menadiona) para cultivar e identificar 8 microorganismos periodontopáticos (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter spp*, *Eubacterium spp*, *Fusobacterium spp*, *Parvimonas micra*, *Eikenella corrodens*, *Dialister pneumosintes*, Bacilos entéricos Gram negativos, *Streptococcus* β y Levaduras. Los recuentos viables totales (TVC) se definieron como el número total de unidades formadoras de colonias obtenidas en placas de medios no selectivos. Se enumeraron las especies encontradas en medios selectivos y se calculó su porcentaje de TVC.

.

Análisis estadístico

La base de datos fue construida en hojas de cálculo de EXCEL e importadas al programa de análisis estadístico STATA versión 15. El análisis consistió en el cálculo de conteos y porcentajes para las variables en escala categórica y el cálculo de medidas de tendencia central, de dispersión y posición para las variables en escala numérica.

Se compararon las variables entre los dos grupos a partir del diagnóstico ginecológico de preeclampsia severa y no severa, de tal forma que la prueba χ^2 y el test exacto de Fisher se utilizó para el contraste de independencia con respecto a variables categóricas. Y en el caso de las variables en escala numérica se utilizó la prueba de Shapiro Wilk para probar la distribución normal y prueba de Levene para la homogeneidad de varianzas; así pues, se eligió la prueba t de Student para variables que cumplieron los criterios de normalidad y se aplicó la modificación “unequal” para los análisis en aquellas variables en las que se evidenció heterogeneidad de varianzas. Mientras que las variables que no se comportaron de forma normal se contrastaron mediante la prueba U-MannWhitney (Wilcoxon-MannWhitney). Se estableció el nivel de confianza en 95% y de significancia en 5%.

Resultados

El promedio de edad de las mujeres con preeclampsia severa fue de 27,76 ($Ds \pm 6,77$) con un rango mínimo de 18 años y un rango máximo de 42 años de edad. La tensión arterial sistólica y diastólica respectivamente para gestantes con preeclampsia severa fue de 145,50mmHg ($Ds \pm 20,76$) y 95,87mmHg ($Ds \pm 18,32$) respectivamente a comparación de las mujeres con preeclampsia no severa quienes reportaron un promedio de tensión arterial sistólica y diastólica de 124,13mmHg ($Ds \pm 19,71$) y 78,30mmHg ($Ds \pm 13,29$), presentando resultados estadísticamente significativos. De acuerdo a la etnia el 60% de gestantes con preeclampsia severa corresponden a raza afrodescendiente frente a un 56,67% en preeclampsia no severa. El 63,3% de mujeres con preeclampsia severa conviven con sus parejas en unión libre y el 80% pertenecían a un estrato socioeconómico medio bajo. Respecto al nivel educativo o escolaridad en preeclampsia severa, el 6,67% estudiaron primaria; el 73,33% secundaria y el 20% nivel técnico, a diferencia del grupo de preeclampsia no severa quienes presentaron respectivamente un 10% primaria, 90% secundaria y ninguna paciente nivel de educación superior [$p=0,033$]. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas y ginecológicas.

	PREECLAMPSIA			P
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Edad	27.83 (Ds±6.76)	27.70 (Ds±6.90)	27.77 (Ds±6.77)	0.94
Estado civil				
Soltero	7 (23,33)	5 (16,67)	12 (20,00)	0,550
Casado	4 (13,33)	2 (6,67)	6 (10,00)	
Unión libre	19 (63,33)	23 (76,67)	42 (70,00)	
Estrato socioeconómico				
1 - 2	24 (80,00)	29 (96,67)	53 (88,33)	0,245
≥ 3	6 (20,00)	1 (3,33)	7 (11,67)	
Escolaridad				
Primaria	2 (6,67)	3 (10,00)	5 (8,33)	0,033*
Secundaria	22 (73,33)	27 (90,00)	49 (81,67)	
Técnico	6 (20,00)	0 (0,00)	6 (10,00)	
Etnia				
Afrocolombiano	19 (63,33)	17 (56,67)	36 (60,00)	0,792
Mestizo	11 (36,67)	13 (43,33)	24 (40,00)	
Presión arterial sistólica	145.50 (Ds±20.76)	124.13 (Ds±19.71)	134.82 (Ds±22.78)	0.0001*
Presión arterial diastólica	95.87 (Ds±18.32)	78.30 (Ds±13.29)	87.08 (Ds±18.17)	0.0001*
Primigestante	7 (23,33)	6 (20,00)	13 (21,67)	1,000
Gestaciones	16 (53,33)	18 (60,01)	34 (56,66)	0,102
0 – 2	13 (43,33)	11 (36,67)	24 (40,00)	
3 – 5	1 (3,33)	1 (3,33)	2 (3,34)	
≥ 6				
Medicamentos:	23 (76,67)	5 (16,67)	28 (46,67)	0,000*
Antihipertensivos	12 (40,00)	7 (23,33)	19 (31,67)	0,267
Corticoides	6 (20,00)	12 (40,00)	18 (30,00)	0,158
Sulfato ferroso				

Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).

Se evaluó la relación entre caries dental y preeclampsia severa. La prevalencia del componente cariado en pacientes con preeclampsia severa fue de 76.67% y con preeclampsia no severa 66,67%, sin diferencias estadísticas $p= 0,567$. Cuando se analiza el índice COP del grupo de preeclampsia severa se encontró que el promedio fue de 7.77 ($Ds\pm 3.41$). Cuando se analiza el índice COP de preeclampsia no severa fue de 9.37 ($Ds\pm 4.82$), sin diferencias estadísticas $p= 0,1434$.

El promedio de dientes presentes y ausentes en mujeres con preeclampsia severa resultó en 26.83 ($Ds\pm 1.78$) y 1.17 ($Ds\pm 1.78$) respectivamente a comparación del grupo de mujeres con preeclampsia no severa 26.63 ($Ds\pm 1.71$) y 1.63 ($Ds\pm 2.08$).

Con respecto al número de controles odontológicos que realizaron las mujeres del grupo de preeclampsia severa durante el embarazo se encontró: 10 mujeres tuvieron un solo control, 4 mujeres tuvieron 2 controles, 1 sola mujer tuvo 3 controles y también, una sola mujer asistió a 6 controles.

El 76,6% de las mujeres con preeclampsia severa estaban usando anti-hipertensivos a diferencia del 16,67% de las mujeres con preeclampsia no severa, ($p=0,000$). El 23,3% de las mujeres fueron primigestantes en el grupo de preeclampsia severa.

Con respecto al autoreporte de hábitos de higiene oral se encontró que la frecuencia de cepillado para las mujeres con preeclampsia severa y no severa fue de 2,70 ($Ds\pm 1,09$) y 2,53 ($Ds\pm 0,73$) respectivamente. Se encontró que del grupo de las mujeres con preeclampsia severa el 20% usa enjuague bucal, el 23,33% usan seda dental, el 20% reportaron halitosis y el 6,9% reportaron haber fumado durante el embarazo. Ver Tabla 2.

Tabla 2. Caries dental y hábitos de higiene oral.

	PREECLAMPSIA			P
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Dientes cariados	2,77(Ds±2,79)	2,70 (Ds±3,93)	2,73 (Ds±3,38)	0,4287
Índice COP	7.77 (Ds±3.41)	9.37 (Ds±4.82)	8.57 (Ds±4.22)	0.1434
Promedio dientes presentes en boca	26.83 (Ds±1.78)	26.63 (Ds±1.71)	26.73 (Ds±1.74)	0.6263
Promedio dientes ausentes en boca	1.17 (Ds±1.78)	1.63 (Ds±2.08)	1.40 (Ds±1.93)	0,4073
Frecuencia de cepillado	2,70 (Ds±1,09)	2,53 (Ds±0,73)	2,62 (Ds±0,92)	0,9477
Uso de enjuague	6 (20,00)	3 (10,00)	9 (15,00)	0,472
Uso de seda dental	7 (23,33)	5 (16,67)	12 (20,00)	0,748
Halitosis	6 (20,00)	9 (30,00)	15 (25,00)	0,552
Cigarrillo	2 (6,90)	1 (3,33)	3 (5,08)	0,612
Número de controles odontológicos	1,69 (Ds±1,30)	2,35 (Ds±1,23)	2,08 (Ds±1,29)	0,295

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos (P≤0.05).*

Con respecto a la condición gingival y periodontal en el grupo con preeclampsia severa, el 6,67% de las mujeres presentaron gingivitis y el 93,33% periodontitis. El 23,33% de las mujeres tuvieron periodontitis estadio I, el 63,33% periodontitis estadio II y 6,66% periodontitis estadio III. En contraste, en el grupo de preeclampsia no severa se mantiene una alta prevalencia de 66,67% de periodontitis, en donde según su severidad el 26,67% de las mujeres presentan periodontitis estadio I, 36,67% periodontitis estadio II y el 3,33% periodontitis estadio III. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Condición Gingival y Periodontal.

CLASIFICACIÓN AAP/EEP - 2018							
	Gingivitis	Periodontitis	P	Periodontitis Estadio I	Periodontitis Estadio II	Periodontitis Estadio III	P
Preeclampsia Severa	2 (6,67)	28 (93,33)		7 (23,33)	19 (63,33)	2 (6,66)	
Preeclampsia No Severa	10 (33,33)	20 (66,67)	0,021*	8 (26,67)	11 (36,67)	1 (3,33)	0,069*

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Las características gingivales entre los dos grupos evidencia mayor promedio de nivel de inserción clínico, de profundidad al sondaje y de sitios con sangrado en las mujeres con preeclampsia severa, siendo las diferencias estadísticamente significantes con 2,96 mm de profundidad al sondeo. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Promedio parámetros periodontales.

	PREECLAMPSIA			
	SEVERA	NO SEVERA	Total	P
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	
Promedio NIC (mm)	0.87 (Ds \pm 0.65)	0.72 (Ds \pm 0.42)	0.79 (Ds \pm 0.55)	0,1365
Promedio PS (mm)	2.96 (Ds\pm0.44)	2.73 (Ds \pm 0.29)	2.84 (Ds \pm 0.39)	0.0187*
Promedio BOP	50.01 (Ds \pm 30.75)	35.04 (Ds \pm 19.78)	42.52 (Ds \pm 26.72)	0.0748

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Abreviaturas: NIC Nivel de inserción clínico, PS Profundidad de bolsa, BOP Sangrado al sondaje.

La distribución de sitios afectados por periodontitis con profundidad de bolsas de 4, 5 y 6 mm, fueron mayores en el grupo de preeclampsia severa, con diferencia significativa en los sitios de 5 mm y 6 mm cuando lo comparamos con el grupo de preeclampsia no severa. Ver Tabla 5.

Tabla 5. Profundidad de bolsa en sitios.

	PREECLAMPSIA SEVERA	PREECLAMPSIA NO SEVERA	Total	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	P
Sitios con PS 4mm	36.92 (21.84)	29.54 (21.51)	33.23 (21.81)	0.1922
Sitios con PS 5mm	16.31 (16.37)	7.11 (8.74)	11.71 (13.81)	0.0241*
Sitios con PS 6mm	7.62 (13.38)	1.69 (3.75)	4.66 (10.19)	0.0396*

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Abreviaturas: PS Profundidad al sondaje.

La distribución de dientes afectados con profundidad al sondeo mayor de 4, 5 y 6 mm, fue más elevada en el grupo preeclampsia severa y las diferencias estadísticamente significantes para los sitios con 5 mm y 6 mm de profundidad. Ver tabla 6.

Tabla 6. Profundidad de bolsa en dientes.

	PREECLAMPSIA SEVERA	PREECLAMPSIA NO SEVERA	Total	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	P
Dientes con PS 4mm	15.73 (11.26)	12.42 (10.93)	14,07 (11,13)	0.2060
Dientes con PS 5mm	6.00 (6.78)	2.40 (3.10)	4.20 (5.54)	0.0351*
Dientes con PS 6mm	3.57 (8.03)	0.48 (1.13)	2,03 (5,89)	0.0349*

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Abreviaturas: PS Profundidad al sondaje.

La distribución de los niveles de inserción clínica por dientes entre 3-5 mm, fueron mayores para el grupo de preeclampsia severa, con diferencia significativa a nivel de dientes con NIC 3mm. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Nivel de inserción clínico en dientes.

	PREECLAMPSIA SEVERA	PREECLAMPSIA NO SEVERA	Total	
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	P
Dientes con NIC 3mm	14.01 (11.26)	8.56 (10.98)	11.29 (11.37)	0.0278*
Dientes con NIC 4mm	6.61 (11.76)	2,20 (3,93)	4.41 (8.97)	0.0986
Dientes con NIC 5mm	2.70 (6.02)	0.72 (1.63)	1.71 (4.48)	0.3971

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Abreviaturas: NIC Nivel de Inserción Clínico.

El índice de área de superficie de inflamación periodontal (PISA) demostró ser más prevalente en pacientes con preeclampsia severa con 652,2mm² en comparación con 434,8mm², con diferencia significativa. Ver tabla 8.

Tabla 8. Índice de área de superficie de inflamación periodontal (PISA).

AREA TOTAL PISA	PREECLAMPSIA		
	SEVERA	NO SEVERA	VALOR P
	1087mm ²	652,2mm ²	434,8mm ²
			0,026*

*Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).*

Con respecto al índice de placa en el grupo con preeclampsia severa, el 96,67% de las mujeres presentan un grado 1 y el 3,33% grado 3. A diferencia de las mujeres con preeclampsia no severa que presentaron un 90% estadio 1 y 6,67% grado 2. Las mujeres con preeclampsia severa presentaron un menor índice gingival grado 1 con un 66,67% vs 96,67%; y un grado 2 con 33,33% en mujeres con preeclampsia severa a diferencia de 3,33% en el grupo de preeclampsia no severa, con diferencias estadísticas. Ver tabla 9.

Tabla 9. Índice de Placa e índice gingival.

	PREECLAMPSIA			P
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	
	n (%)	n (%)	n (%)	
INDICE DE PLACA				
Grado 0	0 (0,00)	1 (3,33)	1 (1,67)	0,362
Grado 1	29 (96,67)	27 (90,00)	56 (93,33)	
Grado 2	0 (0,00)	2 (6,67)	2 (3,33)	
Grado 3	1 (3,33)	0 (0,00)	1 (1,67)	

Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).

ÍNDICE GINGIVAL	PREECLAMPSIA			P
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	
Grado 0	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0,006*
Grado 1	20 (66,67)	29 (96,67)	49 (81,67)	
Grado 2	10 (33,33)	1 (3,33)	11 (18,33)	
Grado 3	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	

Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).

En ambos grupos se encontraron múltiples microorganismos periodontopáticos. Los más prevalentes para ambos grupos de pacientes fueron *Fusobacterium sp*, *Campylobacter spp*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia* y *Porphyromonas*

gingivalis. Las pacientes con preeclampsia severa, tuvieron diferencia significativa de *Campylobacter spp* (86,67%), *T. forsythensis* (40%) y *bacilos entericos Gram negativos* (36,67%). Ver Tabla 10.

Tabla 10. Microorganismos periodontopáticos según grupos.

MICROORGANISMOS	PREECLAMPSIA			
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	P
	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	7 (23,33)	11 (36,67)	18 (30,00)	0,399
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	15 (50,00)	11 (36,67)	26 (43,33)	0,435
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	19 (63,33)	15 (50,00)	34 (56,67)	0,435
<i>Tannerella forsythensis</i>	12 (40,00)	4 (13,33)	16 (26,67)	0,039*
<i>Campylobacter spp</i>	26 (86,67)	15 (50,00)	41 (68,33)	0,005*
<i>Eubacterium spp</i>	10 (33,33)	8 (26,67)	18 (30,00)	0,779
<i>Fusobacterium spp</i>	29 (96,67)	25 (83,33)	54 (90,00)	0,195
<i>Parvimonas micra</i>	8 (26,67)	3 (10,00)	11 (18,33)	0,181
<i>Eikenella corrodens</i>	22 (73,33)	14 (46,67)	36 (60,00)	0,064
<i>Dialister pneumosintes</i>	9 (30,00)	7 (23,33)	16 (26,67)	0,771
<i>Bacilos entéricos Gram negativos</i>	11 (36,67)	3 (10,00)	14 (23,33)	0,030*
<i>Streptococcus β</i>	0 (0,00)	2 (6,67)	2 (3,33)	0,492
<i>Levaduras</i>	10 (33,33)	8 (26,67)	18 (30,00)	0,779

Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).

Con respecto a los exámenes paraclínicos, no se encontraron diferencias significativas en la distribución entre grupos de los exámenes paraclínicos (leucocitos, hemoglobina, plaquetas, creatinina). Excepto que hubo más proteinuria en el grupo con Preeclampsia severa 96,67%, siendo estadísticamente significativa. Ver Tabla 11.

Tabla 11. Paraclínicos.

	PREECLAMPSIA			<i>P</i>
	SEVERA	NO SEVERA	TOTAL	
	n (%)	n (%)	n (%)	
LEUCOCITOS				
Normal	19 (63,33)	20 (66,67)	39 (65,00)	1,000
Leucocitosis	1 (3,33)	1 (3,33)	2 (3,33)	
Leucopenia	10 (33,33)	9 (30,00)	19 (31,67)	
HEMOGLOBINA				
Normal	24 (80,00)	27 (90,00)	51 (85,00)	0,472
Anemia	6 (20,00)	3 (10,00)	9 (15,00)	
PLAQUETAS				
Normal	27 (90,00)	26 (89,66)	53 (89,83)	1,000
Trombocitopenia	2 (6,67)	3 (10,34)	5 (8,47)	
Trombocitosis	1 (3,33)	0 (0,00)	1 (1,69)	
PROTEINURIA				
Normal	1 (3,33)	11 (36,67)	12 (20,00)	0,002*
Proteinuria	29 (96,67)	19 (63,33)	48 (80,00)	
CREATININA				
Normal	1 (3,33)	0 (0,00)	1 (1,69)	1,000
Anormal	29 (96,67)	29 (100,00)	58 (98,31)	

Prueba estadística Chi 2 - *Resultados estadísticamente significativos ($P \leq 0.05$).

Discusión

En nuestro estudio se encontró que todas las gestantes con preeclampsia severa presentaron algún tipo de enfermedad periodontal. La periodontitis severa se presentó en un 93,33% ($p= 0,021$), resultado muy superior al 47,4% reportado por Namayar y col (2014). Hongyou Ren (2017) reportó que las mujeres con enfermedad periodontal activa durante el embarazo pueden tener translocación transitoria de bacterias orales a la circulación sanguínea materna y fetal, incitando inflamación placentaria o estrés oxidativo temprano en el embarazo, lo que finalmente produce daño placentario y las manifestaciones clínicas de preeclampsia. (36) Una explicación de la severidad de la periodontitis y la preeclampsia severa se ha sugerido por que inicialmente se activan una serie de mediadores inflamatorios tales como IL-1 β , IL-6, TNF- α y Prostaglandina E2, entre otros, que desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica que compromete el hígado, y este a su vez aumenta la producción de la proteína C reactiva, la cual llega hasta la placenta a través del torrente sanguíneo, lo que podría ocasionar complicaciones en el embarazo (37).

Dentro de los resultados que se obtuvo en este estudio, con respecto al nivel educativo de mujeres con preeclampsia severa, el 20% tenían un nivel técnico, lo que implicaría en que ésta complicación del embarazo no se asocia a condiciones de inequidad social, es decir, estrato socioeconómico bajo, pobre acceso a los servicios de salud, déficit del nivel educativo y pocos controles prenatales (The Lancet Global Health, 2014). En nuestro estudio, el 80% de preeclampsia severa pertenecían al estrato 1 y 2, estos resultados son similares a lo reportado por el Instituto Nacional de Salud (Inst. Nal. De Salud, 2015; Ortiz et al, 2009) y el 20% a un estrato mayor igual al nivel 3. (38) (39)

La raza afrodescendiente presento significancia en preeclampsia severa (63,33%), algo que parece evidenciarse en el estudio de Paré E. (2014), (40) quien determinó que las pacientes afrodescendientes (85%) tienen mayor riesgo de padecerla. Se considera que, debido al alto mestizaje de la población colombiana, es complejo

garantizar un buen discernimiento del real genotipo y fenotipo de un paciente, por lo que este hallazgo podría estar influenciado por tal factor.

El estado de salud gingival (Índice gingival, $p=0,006$) se vio afectado debido al consumo de antihipertensivos ($p=0,000$) por parte del grupo de las mujeres con preeclampsia severa, un hallazgo clínico similar al que presentó Saumiya Gopal y col (41) quienes reportaron un mayor índice de sangrado gingival para aquellos pacientes que toman bloqueadores de los canales de calcio como tratamiento antihipertensivo.

Con respecto al comportamiento de la caries dental en la población total se obtuvo una prevalencia del 71,67%, valor muy por encima con respecto a la prevalencia nacional que fue del 57.51%. (42) Este último hallazgo es de gran importancia pues si consideramos y analizamos los reportes del ENSAB – IV respecto a caries en gestantes sabremos que dichos reportes se hicieron en embarazadas que tenían cursos “normales” de su embarazo. En nuestro estudio, las gestantes de ambos grupos (Preeclampsia Severa / Preeclampsia No Severa) representan un grupo de gestantes que cursan con complicaciones de su gestación de diversa índole (por lo cual acuden a un hospital de III nivel) para las cuales no se tiene un registro nacional y para las cuales se debería tener.

La enfermedad periodontal es uno de los desórdenes crónicos más comunes de origen infeccioso, y su prevalencia varía dependiendo del tipo de estudio y población con variaciones entre el 10-60% (Xiong X et al 2006, Sgolastra F et al 2013; Komine Aizawa Sh et al, 2018). Según una revisión de la literatura realizada por Kassebaum NJ et al, 2014, encontraron que la prevalencia de la periodontitis severa a nivel mundial fue del 10.8%, pero a nivel de America del Sur, la incidencia de esta patología es del 20.4% (Xiong et al. 2006; Sgolastra et al. 2013; Shihoko et al. 2018; Kassebaum et al. 2014).

En el ENSAB IV, se reporta la prevalencia de enfermedad periodontal en un 57.41% en el género femenino, y de estas, el 41.97% es moderada y el 7.56% es severa, aunque no se especifica la prevalencia o la severidad de las periodontitis en las embarazadas. En el presente estudio, el 93,33% de las gestantes con preeclampsia

severa presentaron periodontitis y solo el 6,67% gingivitis. De acuerdo con la severidad, la periodontitis estadio I se presentó en el 23,33%, estadio II se presentó en el 63,33% y estadio III en el 6,66%, respectivamente. Otro estudio del 2006, identificó una prevalencia de periodontitis (Contreras A et al, 2006), moderada y severa (63.8%) en pacientes hospitalizadas. Se ha sugerido recientemente que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente para los resultados adversos del embarazo (Shihoko et al. 2018).

En el estudio realizado por Contreras y colaboradores en el 2006, la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con preeclampsia fue del 63.8%(Contreras et al. 2006). En el actual estudio se visitó la misma institución y las pacientes provinieron del mismo sector de la población encontrando una prevalencia del 93,33% en el grupo de preeclampsia severa, siendo mayor al estudio reportado anteriormente. Sin embargo, la literatura no es concluyente sobre la asociación de periodontitis y preeclampsia. En reciente estudio en Bogotá, Colombia no se encontró asociación de enfermedad periodontal y preeclampsia (Lafaurie G.I et al, 2018). En un metanálisis por Sgolastra et al, 2013 que incluyó 15 estudios (3 cohortes y 12 casos y controles), encontraron una asociación positiva entre la preeclampsia y la enfermedad periodontal (OR 2.17, 95% CI 1.38–3.41, p 0.0008).

Esta diferencia en la prevalencia de periodontitis entre un estudio y otro puede deberse al sistema de clasificación de la enfermedad periodontal que se emplea en cada caso y las variables sociodemográficas y clínicas incluidas en los estudios. También se deben considerar los diferentes criterios de inclusión y exclusión de los pacientes para cada tipo de estudio, hábitos y aspectos culturales propios de cada población. Teniendo esto en cuenta, se hizo una comparación entre el diagnóstico determinado por la clasificación de la AAP-EFP/2018 y la clasificación CDC-AAP/2012, encontrando concordancia en sus resultados (prevalencia de periodontitis según la AAP-EFP/2018 [93,33%] Vs CDC-AAP/2012 [93,33%] en el grupo de mujeres con preeclampsia severa).

Se ha reportado una mayor pérdida de inserción periodontal durante el embarazo cuando las mujeres tienen periodontitis (Moss et al. 2005). (43) Sgolastra et al.

analizaron la enfermedad periodontal de acuerdo a la profundidad al sondaje y pérdida del nivel de inserción clínica, mostrando diferencias estadísticamente significativas (OR 2.50, 95% CI 1.54–4.04, $p=0.0002$) con relación a la severidad de la enfermedad en pacientes con preeclampsia y refiere que la definición de periodontitis con estos dos criterios es la más apropiada. En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en los niveles de pérdida de inserción a partir de 3 mm ($p=0.0278$), al igual que las profundidades al sondaje mayores a 4mm ($p=0.0206$) en el grupo de Preeclampsia Severa. (44)

La gran variación en las clasificaciones periodontales utilizadas en los diversos estudios y la falta de una herramienta que evalúe adecuadamente la carga inflamatoria de la periodontitis es un inconveniente importante de los estudios publicados sobre la interacción periodontal inflamación-enfermedad sistémica. Por lo tanto, se desarrolló una nueva medida de periodontitis como factor de riesgo para otras enfermedades, el PISA que refleja el área superficial del epitelio de bolsillo o herida sangrante en milímetros cuadrados. PISA se calcula utilizando mediciones convencionales de CAL y BOP, y cuantifica la cantidad de tejido periodontal inflamado, cuantificando así la carga inflamatoria que presenta la periodontitis. En este estudio se registró un promedio de la carga inflamatoria de 652,2mm² para preeclampsia severa Vs 434,8mm² en no severa, siendo estadísticamente significativos [$p=0,026$].

Los patógenos periodontales incluyen tanto especies cultivables como otros que no lo son; Según Socransky y Haffajee 2005, (Socransky et al. 2005), (45) el complejo rojo son los patógenos claves, mientras que existen otros microorganismos gram negativos como la *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *F. Nucleatum*, *Campylobacter rectus* y *Campylobacter showae* y los gram positivos *Parvimonas micra*, *Eubacterium nodatum*, *Streptococcus constellatus* que se encuentran en el complejo naranja y son patógenos putativos (Kononen et al, 2014). (46) Varios estudios han sugerido que la distribución y prevalencia de los patógenos periodontales varían de acuerdo a la localización geográfica, raza o grupo étnico (Wara-aswapati et al. 2009). (47) Los primeros reportes muestran un incremento significativo de *Prevotella intermedia* durante el segundo trimestre de embarazo (Kornman et al. 1980) (48) y otros

estudios encontraron la presencia del *Porphyromonas gingivalis*, asociada a niveles incrementados de progesterona y estrógeno en suero (Kornman et al. 1982). (49) El complejo rojo es un conjunto de bacterias con alto poder virulento, entre estas están *P. gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* (Hajishengallis et al. 2012). (50)

Lima et al, 2015, en Brasil, evaluó 86 mujeres embarazadas con preeclampsia, y comparo la microbiología entre las pacientes con y sin periodontitis, encontrando diferencias estadísticas con la presencia de *P. gingivalis* 66.7 % ($p=0.002$), *T. denticola* 55.5% ($p=0.008$), *T. forsythia* 66,7% ($p=0.001$), *P. intermedia* 77.8% ($p=0.002$) y el complejo rojo de Socransky 33.3% ($p=0.003$). En nuestro estudio en pacientes con Preeclampsia Severa y enfermedad periodontal se encontraron *Campilobacter spp* 68.33% ($p=0.05$), *T. forsythensis* 26,67% ($p=0.039$) y Bacilos entéricos gram negativos 23.33% ($p=0.030$). (51)

El *P. gingivalis* es uno de los patógenos periodontales más estudiados por sus múltiples factores de virulencia que produce la disbiosis e inflamación de difícil resolución (Hajishengallis et al. 2011), (52) es una bacteria anaerobia gram negativa asacarolitica, encontrada en un 79-90% en adultos con enfermedad periodontal y ha sido relacionado en las complicaciones del embarazo (Puertas et al. 2017; Turton et al. 2016, Corbella et al, 2016). (53) En nuestro estudio el *P. gingivalis* estuvo presente en un 50% de Preeclampsia Severa y un 36,67% en pacientes con Preeclampsia no severa, sin significancia estadística ($p=0.435$), su prevalencia fue más baja que la reportada en otros estudios (Lima et al. 2015, Lin et al. 2018). (54) La *Tannerella forsythia* es una bacteria anaerobia gram negativa, asociada a la patogénesis de la enfermedad periodontal y presenta potentes factores de virulencia como la proteína asociada a la superficie celular (BspA), una proteasa cysteina con actividad hemolítica que se correlaciona con la pérdida de inserción, otras proteasas y metaloproteinasas involucrados en la destrucción de los tejidos humanos (Yost et al. 2018). (55) Últimamente, se conocen 221 proteínas pertenecientes a factores de virulencia de la *T. forsythia*, aun no identificados con exactitud (Veith et al. 2009). (56)

Tannerella forsythensis en nuestro estudio se identificó con mayor frecuencia en el grupo de Preeclampsia Severa en un 40%, frente a un 13,33% en el grupo de no severa, con diferencias estadísticamente significativas (p : 0.039).

Diversas especies del genero *Campylobacter* como el *C. jejuni*, *C. fetus* inducen abortos en humanos y en algunos animales. El *Campylobacter rectus*, es un periodontopatógeno también asociado a resultados adversos del embarazo (Arce et al. 2010), (57) que pertenece al complejo naranja asociado con el riesgo de nacimientos prematuros y bajo peso al nacer. Yokoyama y colaboradores en 2008 lo encontraron en muestras de saliva de mujeres embarazadas con PCR tiempo real, sugiriendo que este microorganismo puede contribuir la progresión de la enfermedad periodontal y además puede estar asociada al incremento de concentraciones de estradiol salivar durante el embarazo.(58) En nuestro estudio el *Campylobacter* sp, se presentó en un 86,67% en las pacientes con Preeclampsia Severa y en un 50% en el grupo de no severa con una significancia estadística de $p= 0.05$. Entre algunos factores de virulencia del genero *Campylobacter* se pueden reconocer un marcado tropismo por receptores en la placenta y por la capacidad de interactuar con receptores tipo Toll 2 y 4 e inducir respuesta inmunoinflamatoria en modelos murinos, invasión del sincitiotrofoblasto, y restricción del crecimiento intrauterino, reabsorción de los fetos y aborto (Arce et al, 2010).

Los bacilos entéricos Gram negativos fueron encontrados en nuestra población de estudio en un 36,67% en el grupo de Preeclampsia Severa frente a un 10% en el grupo de preeclampsia no severa ($p=0.030$). Según el estudio de Contreras y col (2006), los Bacilos Entéricos Gram negativos (BEGN), aunque se pueden encontrar en boca en bajas proporciones, son gérmenes oportunistas que pueden proliferar debido a la pobre higiene dental y en la inmunosupresión generada por el embarazo (Tabla 6) y determinó que la prevalencia de los Bacilos Entéricos Gram negativos (BEGN) de los diferentes reportes mundiales en enfermedad periodontal se encuentran datos muy diferentes, siendo, en Estados Unidos del 14% mientras que en Colombia de un 32%.

Estos Bacilos entéricos han sido detectados en enfermedad periodontal y en diferentes sitios de la cavidad oral como lengua y amígdalas (Ranganathan et al. 2017). (59) Desde su localización subgingival tienen el potencial de afectar, vía bacteremia o toxemia el curso del embarazo, inducir disfunción endotelial y crisis hipertensivas características de la preeclampsia y la eclampsia.

Todos estos hallazgos nos llevan a asociar la enfermedad periodontal con la preeclampsia severa a través de mecanismos directos por acción de las bacterias y sus factores de virulencia en la unidad placenta-feto, o por mecanismos indirectos en donde la infección periodontal con organismos anaerobios y gram negativos, desencadena inflamación local y sistémica en las embarazadas, agravando la vía vascular, la función endotelial, incrementando mediadores sistémicos inflamatorios y afectando el normal desarrollo de la gestación, conllevando a una asociación entre periodontitis y preeclampsia severa que parece real y amerita mayor estudio.

Frente a los exámenes paraclínicos considerados (leucocitos, hemoglobina, plaquetas, Proteinuria, Creatinina), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos Preeclampsia Severa y No severa (Tabla 8). A excepción de la proteinuria que fue mayor en el grupo de Preeclampsia severa (96,67%) a comparación de la no severa (63,33%) con un valor de $p=0,002$.

Conclusiones

- ✓ Las mujeres con Preeclampsia Severa presentan mayor frecuencia de enfermedad periodontal y ciertas especies patógenas.
- ✓ Ninguna de las pacientes incluidas en el estudio tuvo una adecuada salud oral y pues todas presentaron caries, o gingivitis y periodontitis y esto implica una falencia de los servicios para atender de manera eficiente la salud oral de las embarazadas.
- ✓ Se comprobó una asociación entre EP y Preeclampsia Severa lo cual amerita que el ministerio de salud y los servicios de ginecología, valoren la salud oral como parte integral de la salud general y quizá como recomendación que el tratamiento de la EP sea incluido en el Plan Básico de Salud.

RECOMENDACIONES

- Implementar mayores cuidados de la condición oral y periodontal en las embarazadas ya que la periodontitis es una enfermedad prevenible que impacta en el estado de salud de las embarazadas.
- Ser rigurosos con el control odontológico, idealmente desde antes de estar en embarazo.
- Continuar con la línea de investigación con estudios de cohorte e intervención.

BIBLIOGRAFIA

1. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl.):S181-S194 doi:10.1902/jop.2013.134009.
2. Bryan T. Oral Dysbiosis and Periodontal Disease: Effects on Systemic Physiology and in Metabolic Diseases, and Effects of Various Therapeutic Strategies. In: press A, editor. *Human microbiota in health and disease*: Elsevier; 2019. p. 421-61.
3. World Health Organization. WHO | World Health Report 2000: World Health Organization; 2010 [Available from: <http://www.who.int/whr/2000/en/whr00>].
4. Martínez-Pabón M, Martínez C, López-Palacio A, Patiño-Gómez L, Arango-Pérez E. Características fisicoquímicas y microbiológicas de la saliva antes y después del embarazo. *16*. 2014;1:118-38.
5. Nancy L. Newhouse NL. President, American Academy of Periodontology. New EFP/AAP Reports confirm perio-systemic connection and outline clinical recommendations. May 2013. AAP-New Reports Confirm Perio-Systemic Connection. American Academy of Periodontology, Communication; 05/01/2013 09:05:41 am.
6. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros S, Moss K, Barrow A, Hefti A, Beck J. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of Periodontology* 77, 2011–2024.
7. est AR, Cho LS. Hypertension in pregnancy. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2014 [citado 7 jul. 2017];16(3):395. doi: 10.1007/s11883-013-0395-8. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24477794>.
8. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 12, 17 al 23 de marzo de 2019. Colombia.
9. Ramos JG, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017 Sep;39(9):496-512.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122(05):1122–1131.
11. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 12, 17 al 23 de marzo de 2019. Colombia.
12. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011; **2011**: 214365–214372.
13. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; **99**: 547–553.
14. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR. The role of the anaesthetist in the management of the pre-eclamptic patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; **20**: 168–174.
15. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2003; **22**: 203–212.
16. Lee CJ, Hsieh TT, Chiu TH, Chen KC, Lo LM, Hung TH. Risk factors for pre-eclampsia in an Asian population. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; **70**: 327–333.
17. Dekker GA, Robillard PY, Hulsey TC. Immune maladaptation in the etiology of preeclampsia: A review of corroborative epidemiologic studies. *Obstet Gynecol Surv* 1998; **53**: 377–382.
18. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **198**: 7–22.
19. Bell MJ. A historical overview of preeclampsia-eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2010; **39**: 510–518.
20. Rustveld LO, Kelsey SF, Sharma R. Association between maternal infections and preeclampsia: A systematic review of epidemiologic studies. *Matern Child Health J* 2008; **12**: 223–242.

21. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, et al. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res*. 2018;3(1):10-27.
22. Lafaurie GI, Gomez LA, Montenegro DA, De Avila J, Tamayo MC, Lancheros MC, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogota, Colombia: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018:1-8.
23. Contreras, J.A. Herrera, J.E. Soto, R.M. Arce, A. Jaramillo and J.E. Botero. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006; 77:182-188.
24. Bdolah Y, Karumanchi SA, Sachs BP. Recent advances in understanding of preeclampsia. *Croat Med J* 2005; **46**: 728–736.
25. Villar J, Carroli G, Wojdyla D et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006; **194**: 921–931.
26. Vander Haar EL, So J, Gyamfi-Bannerman C, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* and adverse pregnancy outcomes: Epidemiological and mechanistic evidence. *Anaerobe*. 2018;50:55-9.
27. Reyes L, Phillips P, Wolfe B, Golos TG, Walkenhorst M, Progulske-Fox A, et al. *Porphyromonas gingivalis* and adverse pregnancy outcome. *J Oral Microbiol*. 2018;10(1):1374153.
28. Von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; **81**: 642–648.
29. Faas MM. The low dose of endotoxin-infused pregnant rat: Aspects of the pathogenesis of a pre-eclampsia like disease (Dissertation). Groningen: University of Groningen, 1995.

30. Von Dadelszen P, Magee LA, Marshall JC, Rotstein OD. The maternal syndrome of preeclampsia: A forme fruste of the systemic inflammatory response syndrome. *Sepsis* 2000; **4**: 43–47.
31. Fogacci MF, Cardoso EOC, Barbirato DDS, de Carvalho DP, Sansone C. No association between periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(1):71-6.
32. Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio. Guías No. 11-15).
33. Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*. 1967;38:610.
34. Iain L.C. Chapple. Brian L. Mealey. Thomas E. Van Dyke. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S74–S84.
35. (Klein, H; Palmer, CE; Knutson J. Studies on dental caries - Dental status and dental needs of elementary school children. *Public Health Rep* [Internet]. 1938;53(38):1685–732. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2110829&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>)
36. Ren H, Du M. Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Front Immunol*. 2017;8:139.
37. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S170-80.
38. Ortiz E.I et al. Caracterización de la Morbilidad Materna Extremadamente Grave (near miss) en instituciones seleccionada de América Latina. Publicación FLASOG. octubre 2008.
39. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública protocolo de vigilancia en salud pública morbilidad materna extrema. 2016

40. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4): 763–770.
41. Saumiya Gopal, Rosamma Joseph, VEDIYERA Chandroth Santhosh. Prevalence of gingival overgrowth induced by antihypertensive drugs: A hospital-based study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015 May-Jun; 19(3): 308–311.
42. Ministerio de Salud y Protección Social, MINSALUD. IV Estudio Nacional De Salud Bucal - ENSAB IV. “Para Saber Cómo Estamos y Saber que Hacemos.” Colombia. 2014;3:381.
43. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 492–498.
44. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A (2013) Relationship between Periodontitis and Pre-Eclampsia: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 8(8): e71387
45. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000. 2000; 2005:38,135–87
46. Kononen, E, Marvi Gursoy. Subgingival distribution of microorganisms. *Cur Oral Health Rep* (2014) 1: 262-271.
47. Wara-aswapati N, Pitiphat W, Chanchaimongkon L, Taweekaisupapong S, Boch JA, Ishikawa I. Red bacterial complex is associated with the severity of chronic periodontitis in a Thai population. *Oral Dis.* 2009 Jul;15(5):354-9).
48. Kornman K.S., and Loesche W.J. (1980). The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodont. Res.* 15, 111-122
49. Kornman K.S., and Loesche, W.J. (1982). Effects of estradiol and progesterone on bacteroides melaninogenicus and Bacteroides Gingivalis. *Infect. Immun.* 35, 256-263.
50. Hajishengallis, G. and Lamont, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol. Oral. Microbiol.* 2012; 27:409–419.

51. Lima D, Saliba S, Saliba C, Hissako D, Gaetti E, Okatomo A. Occurrence of Socransky red complex in pregnant women with and without periodontal disease. *Oral Health Prev Dent* 2015; 13: 169-176.
52. Hajishengallis G., Liang S., Payne M.A., Hashim, A., Jotwani, R., Eskan, M. A., et al (2011). Low abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the comensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe* 10, 497-506.
53. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M, Francetti L, Weinstein R, Ferrazzi E. Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence International* 2016; 47: 193-204.
54. Lin W, Jiang W, Hu X, Gao L, Ai D, Pan H, Niu C, Yuan K, Zhou X, Xu C, Huang Z. Ecological shifts of subgingival microbiota in association with pregnancy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, February 2018, Volume 8, Article 24.
55. Yost S. and Duran-Pinedo A.E. The contribution of *Tannerella forsythia* dipeptidyl aminopeptidase IV in the breakdown of collagen. *Mol Oral Microbiol.* 2018 December; 33(6): 407–419.
56. Veith PD, O'Brien-Simpson NM, Tan Y, Djatmiko DC, Dashper SG, Reynolds EC. Outer membrane proteome and antigens of *Tannerella forsythia*. *J Proteome Res.* 2009;8(9):4279–4292.
57. Arce RM, Diaz PI, Barros SP, Galloway P, Bobetsis Y, Threadgill D, Offenbacher S. Characterization of the invasive and inflammatory traits of oral *Campylobacter rectus* in a murine model of fetoplacental growth restriction and in trophoblast cultures. *J Reprod Immunol.* 2010 Mar;84(2):145-53.)
58. Yokoyama M, Hinode D, Yoshioka M, Fukui M, Tanabe S, Grenier D et al. Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(1):55-9.)
59. Ranganathan AT, Sarathy S, Chandran CR, Iyan K. Subgingival prevalence rate of enteric rods in subjects with periodontal health and disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(3):224-228.